

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1932-1933 N° 151

L'examen du liquide céphalo-rachidien chez les syphilitiques traités

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 18 Février 1933

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jacques MORAND

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon

Interne des Hôpitaux de St-Etienne

Né le 3 Avril 1904, à VIENNE (Isère)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

1933

L'EXAMEN du LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN
chez les SYPHILITIQUES TRAITÉS

L'examen du liquide céphalo-rachidien chez les syphilitiques traités

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 18 Février 1933

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jacques MORAND

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon

Interne des Hôpitaux de St-Etienne

Né le 3 Avril 1904, à VIENNE (Isère)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE
Assesseur	M. A. MOREL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL, ROLLET.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	X. BONNET, agrégé,
Clinique des maladies des enfants	chargé de cours
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires	MOURIQUAND
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	VILLARD
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	CO' LET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	GAYET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	COURMONT
Matière médicale et Botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	FLORENCE
Anatomie	MOREL
Histologie	MANCEAU
Physiologie	GUIART
Pathologie externe	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutique générales	DOYON
Anatomie pathologique	LERICHE
Chirurgie opératoire	FROMENT
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	CADE
Médecine légale	FAVRE
Hygiène	PATEL
Thérapeutique	ARLOING (F.)
Pharmacie et Pharmacologie	Etienné MARTIN
Hydrologie thérapeutique et climatologie	ROCHAIX
	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie	MM. CONDAMIN
Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale	THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie	NOEL

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Chirurgie expérimentale	MM. TAVERNIER
Stomatologie	PONT

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	DUFOURT	DECHAUME	MORENAS
RHENTER	DEVIC	BERNHEIM	REBATTU Ch.
MAZEL	GABRIELLE	POLLOSSON	REVOL Ch
SANTY	MARTIN (Joseph)	CHAMBON	ENSELME Ch
CHALIER (André)	ROCHET (Ph.)	CIBERT	SEDALLIAN Ch.
CHALIER (Joseph)	WERTHEIMER	EPARVIER	
DUMAS	GATE	GUILLEMINET	

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. NICOLAS, *président* ; DUMAS *assesseur* ;
GATÉ et BERNHEIM



La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

AUX MIENS, A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

A MES JUGES

A MONSIEUR LE DOCTEUR LAURENT

Qui nous a fourni les éléments de
ce travail et nous a guidé dans sa ré-
daction.

A MES MAITRES DANS LES HÔPITAUX DE LYON

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR TIXIER
MONSIEUR LE DOCTEUR NOVÉ-JOSSERAND
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SANTY
MONSIEUR LE DOCTEUR PALLASSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR FROMENT
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TRILLAT

A MES MAITRES DANS LES HÔPITAUX DE SAINT-ETIENNE

Internat :

MONSIEUR LE DOCTEUR VIANNAY
MONSIEUR LE DOCTEUR BERARD
MONSIEUR LE DOCTEUR LAURENT
MONSIEUR LE DOCTEUR BEUTTER
MONSIEUR LE DOCTEUR DUJOL



Digitized by the Internet Archive
in 2026

L'EXAMEN du LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN chez les SYPHILITIQUES TRAITÉS

INTRODUCTION

C'est une grave résolution à prendre de dire à un syphilitique qu'il peut abandonner son traitement ou du moins se contenter de quelques cures médicamenteuses d'entretien. Quand un syphilitique a été longuement traité, quand le silence clinique et le silence sérologique sont chez lui complets depuis plus d'une année, peut-on considérer que l'ère du traitement intensif est close? Le malade peut-il se croire pratiquement à l'abri de manifestations pathologiques graves ?

Les recherches longuement poursuivies de M. Ravaut ont montré que le tréponème peut persister longtemps au niveau des centres nerveux sans manifester sa présence par le moindre signe clinique ni par une réaction sérologique positive du sang. Seule l'analyse du liquide céphalo-rachidien montre que l'infection n'est pas jugulée. Il y a donc un intérêt pratique considérable à ne pas abandonner le traitement sans avoir fait au préalable une ponction lombaire. Telle a été notre règle de conduite depuis cinq ans.

L'objet de ce travail est de publier le résultat de

l'analyse du liquide céphalo-rachidien de 185 syphilitiques traités et d'exposer les déductions pratiques que nous en avons tirées.

Voici quel sera notre plan. Nous étudierons d'abord la fréquence de la syphilis nerveuse et s'il est vrai de dire que cette fréquence a augmenté depuis l'ère des arséno-benzènes. Nous étudierons ensuite la nature, la signification et le groupement des éléments des réactions du liquide céphalo-rachidien. Le troisième chapitre sera consacré à notre statistique. Dans le chapitre IV, nous rechercherons chez quels sujets et sous quelles influences les réactions liquidiennees sont apparues. Le rôle de la précocité du traitement nous retiendra un moment. Enfin, nous terminerons ce travail en étudiant dans le chapitre V le pronostic des réactions et leur comportement vis-à-vis de la thérapeutique.

Les recherches dont nous rapportons ici le résultat ont été poursuivies pendant cinq années au Dispensaire de la Ligue antivénérienne à Saint-Etienne par notre maître, M. le Docteur Ch. Laurent. Nous sommes heureux de lui exprimer ici toute notre reconnaissance.

CHAPITRE PREMIER

Fréquence des accidents nerveux chez les syphilitiques

C'est à Fournier que l'on doit de connaître la grande fréquence de la syphilis nerveuse. Lasègue, en 1861, la taxait de « Manifestation rare et indécise de la syphilis, destinée, au moins jusqu'à nouvel ordre, à ne figurer qu'à titre d'appendice dans l'histoire de la maladie ». En faisant rentrer le Tabes et la Paralyse générale dans le cadre de la neuro-syphilis, Fournier a considérablement étendu le domaine de celle-ci.

La statistique qu'il a publiée dans le *Traitement de la Syphilis* est la suivante : Sur un total de 5.698 malades atteints de manifestations tertiaires ou parasymphilitiques et présentant 7.249 lésions diverses, il note 2.310 cas d'affections nerveuses, soit 31 %. « De tous les systèmes organiques, ajoute-t-il, c'est le système nerveux qui est le plus souvent éprouvé par la syphilis. »

Cette fréquence, la gravité habituelle de cette localisation, justifient hautement l'intérêt que l'on porte

aux questions de prophylaxie et de diagnostic précoce de la neuro-syphilis.

Cependant tous les malades n'arrivent pas au tertia-risme. Peut-on numérer les chances qu'a un syphilitique récemment infecté de présenter ultérieurement des accidents nerveux ? Quelle est cette proportion pour les malades traités et pour ceux qui ne le sont pas ? Nous allons essayer de montrer dans quelle mesure on peut répondre à ces questions. Celle du rôle du traitement est en effet d'une importance extrême. Dès 1911, Gaucher soutenait que les traitements arsénicaux raccourcissaient la période d'incubation de la paralysie générale du tabes. Récemment, M. Sézary reprenait cette accusation. Porot écrivait que la syphilis nerveuse, autrefois rare en Afrique du Nord, augmentait de fréquence depuis que les malades étaient traités par les arsénobenzènes. D'une manière générale, les arsenicaux trivalents ont été considérés par beaucoup comme susceptibles de favoriser la localisation du tréponème sur le système nerveux.

Cette hypothèse n'a pas été confirmée par l'expérimentation. Finkelstein, avec des injections fortes de salvarsan avant l'inoculation de la syphilis, a vu augmenter le dermatropisme de la souche employée. Plaut, chez des lapins syphilitiques traités imparfaitement par le néosalvarsan, a trouvé que le cerveau reste libre de tréponèmes. La clinique, mieux que l'expérimentation, peut-elle nous renseigner sur ce point ?

Les grandes manifestations de la syphilis nerveuse, le tabès et la paralysie générale, se montrent habituellement de 10 à 15 ans après le chancre. Cette échéance

peut être reportée beaucoup plus loin encore. Le syphiligraphe se trouve donc mal placé pour assister à l'apparition de ces graves complications. Il a perdu de vue la plus grande partie de ses malades au moment où elles peuvent se montrer. Le professeur Nicolau (de Bucarest) écrivait récemment qu'il ne lui avait été donné de suivre pendant plus de 15 ans que 61 malades. Parmi ces 61 malades, un seul était devenu tabétique, 14 ans après le chancre.

Il est donc impossible au syphiligraphe de dire, sur 100 malades régulièrement traités, combien deviendront tabétiques ou paralytiques généraux. A bien plus forte raison ne peut-il chiffrer cette proportion pour les malades non traités.

Voyant les sujets à une autre époque de leur maladie, le neurologue est-il mieux placé que le syphiligraphe ? Les documents se présentent ici avec une grande abondance.

Pour Fournier, les $\frac{4}{5}$ des paralytiques généraux sont des sujets qui n'ont pas été traités ou l'ont été mal.

Pette, en 1920, sur 284 paralytiques généraux et 484 tabétiques observés à la clinique de Nonne, constate que 68 % des P. G. et 63 % des tabétiques se recrutent parmi des malades non traités.

Nicolau, en 1932, sur 1.311 malades atteints de syphilis nerveuse, constate que 73,08 % étaient indemnes de tout traitement et que 5,2 % seulement avaient été régulièrement traités pendant plus d'un an.

Il est inutile de multiplier les statistiques. Il s'en dégage l'impression que la syphilis nerveuse se montre

avec une beaucoup plus grande fréquence chez les sujets qui ont été mal ou non traités que chez ceux qui ont été traités énergiquement. Malheureusement, le fait suivant rend incertaine l'interprétation de ces statistiques : Nous ignorons absolument la proportion des syphilitiques traités et de ceux qui ne le sont pas.

Pouvons-nous au moins savoir avec certitude si le nombre des neuro-syphilis augmente ou diminue ? MM. Cavaillon, Gaston Milian et Sicard de Plauzolles écrivaient à l'occasion du centenaire de Fournier : « Il est impossible de chiffrer le bilan de la syphilis nerveuse. Nous avons espéré pourtant recueillir des données précises sur certaines formes, par exemple le nombre des P. G., le nombre des syphilitiques internés. Nous avons trouvé dans la statistique générale de France les seuls renseignements suivants :

Nombre des P. G. en 1926.....	2.792
— — 1927.....	2.830
— — 1928.....	2.989. »

De ce que nous venons de dire on peut, à notre avis, tirer les conclusions suivantes :

1° Il est impossible de chiffrer avec exactitude le pourcentage des syphilitiques qui présentent des accidents nerveux. Les chiffres de 7 à 10 % indiqués par Mattauschek et Pilcz, Weinberg, Aebly, ne doivent être admis qu'avec des réserves.

2° Les mêmes réserves sont de mise si l'on considère ce pourcentage chez les syphilitiques traités. Ce n'est qu'à titre indicatif que nous mentionnerons que pour Fournier cette proportion était de 3 %.

3° Il est impossible de dire si la neuro-syphilis est plus ou moins fréquente aujourd'hui qu'autrefois. On

sait que l'ataxie a diminué de fréquence d'une manière impressionnante. A l'hôpital de Saint-Etienne, qui comporte 1.000 lits environ, nous avons à diverses reprises recherché les ataxiques. Nous n'en avons trouvé qu'un ou deux. Si l'on veut bien se souvenir du nombre considérable de ces malades qui encombraient, il y a 20 ans à peine, les services de médecine, on conviendra qu'un progrès évident a été réalisé. Mais comme, par contre, on fait très souvent le diagnostic de tabes fruste, on ne peut dire si le nombre de tabétiques augmente ou diminue.

L'accusation portée contre les arsénobenzènes de favoriser la neuro-syphilis manque donc à notre avis de base. L'origine de cette accusation doit être recherchée dans le fait que, au début de l'ère du salvarsan, parurent de nombreux travaux montrant que ce médicament entraînait de fréquentes réactions du système nerveux.

Pour M. Ravaut, ces manifestations nerveuses sont de deux ordres : ou bien ce sont des neuro-récidives, c'est-à-dire des évolutions spontanées de lésions insuffisamment traitées qui se rallument quelque temps après la cessation du traitement ; ou bien ce sont des neuro-réactions, c'est-à-dire des réactivations de lésions latentes qu'un traitement trop choquant a exacerbées.

Ces manifestations furent fréquentes à l'époque où l'apparition du 606 fit croire à la possibilité de la « Therapia sterilisans magna ». Elles sont devenues beaucoup plus rares depuis que l'on emploie des doses progressives, que l'on associe le bismuth à l'arsenic, et surtout depuis que l'on fait des traitements prolongés.

Cependant, selon M. Ravaut, de grosses doses d'arsenic sont capables de produire une intoxication du système nerveux qui se manifeste par de la torpeur, des céphalées, une abolition des réflexes achilléens et la présence d'une légère hyperalbuminose dans le liquide céphalo-rachidien. Il s'agirait dans ce cas d'une encéphalite arsenicale chronique sans rapport avec la syphilis.

Ainsi donc, ce qui apparaît dangereux, ce ne sont pas les traitements arsenicaux, mais les traitements trop courts avec des arrêts trop longs. A vrai dire, il est difficile de dire quelle est au juste l'importance des neuro-récidives et des neuro-réactions. « Nous n'avons pas trouvé, écrit le Professeur Jadassohn, que les malades atteints de neuro-récidives aient plus tard une prédisposition pour le tabes ou la paralysie ». Cependant nous pensons que c'est à juste titre que le syphiligraphe s'efforce de les éviter.

Nous ne pensons pas que l'on doive imputer à l'arsenic les méfaits dont on l'a chargé. Cependant le fait que cette question ait été soulevée montre que nous sommes encore loin de posséder une méthode parfaite de prophylaxie de la neuro-syphilis. Si l'on ne peut prouver qu'elle augmente de fréquence, on ne peut prouver non plus qu'elle diminue.

A l'heure actuelle, l'éventualité d'une localisation nerveuse du tréponème reste une grave menace pour les syphilitiques. Il convient de mettre en œuvre tous les moyens propres à dépister précocement cette localisation. Nous pensons à la suite de M. Ravaut que le meilleur de ces moyens est dans l'examen systématique du liquide céphalo-rachidien des syphilitiques traités.

CHAPITRE II

L'examen du liquide céphalo-rachidien des syphilitiques

Nous avons essayé de montrer, au précédent chapitre, que l'avenir nerveux du syphilitique, même correctement traité, reste incertain. Nous allons voir maintenant dans quelle mesure la ponction lombaire peut nous éclairer.

C'est M. Ravaut qui, le premier, eut l'idée d'étudier systématiquement le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques. Pendant plus de trente ans, il poursuivit minutieusement cette étude. Nous allons rapidement indiquer les grandes étapes de cette recherche.

Appliquant la méthode du cyto-diagnostic qu'il avait mise au point en 1900 avec Widal, M. Ravaut étudia d'abord le liquide céphalo-rachidien au cours de la période secondaire. En 1903, il montra que chez 68 % des syphilitiques à cette période, on trouvait des réactions liquidiennes. Ces réactions, dans la très grande majorité des cas, disparaissent sans laisser de traces. Parfois cependant, elles persistent et préparent aux manifestations cliniques de la neuro-syphilis. En 1904, il opposa à ces réactions de la période secondaire, éphémères pour la plupart, les réactions tardi-

ves, beaucoup plus rares, indiquant une atteinte propre du système nerveux.

En 1906, la découverte par MM. Ravaut et Ponselle du spirochète dans les méninges d'un hérédosyphilitique permit d'affirmer l'étiologie de ces réactions. Le spirochète fut retrouvé dans les méninges en 1908 par Benda, en 1910 par M. Sézary. En 1913, Noguchi le trouva dans le cerveau des paralytiques généraux et dans la moelle des tabétiques. A Lyon, M. Bériel, utilisant la ponction sous-orbitaire, trouvait des tréponèmes vivants dans le cerveau des paralytiques généraux.

En 1908, MM. Levaditi, Ravaut, Yamanouchi avaient montré qu'il n'y a pas parallélisme entre les réactions sérologiques du sang et celles du liquide céphalo-rachidien.

En 1914, M. Ravaut put conclure que la syphilis nerveuse évolue en deux périodes : La première purement biologique, ne se traduisant que par des réactions liquidiennes, la seconde clinique.

En 1927, enfin, MM. Ravaut et Boulin, étudiant la qualité des éléments cellulaires du liquide céphalo-rachidien, en particulier par la méthode des colorations vitales, cherchaient à établir les éléments du pronostic de ses réactions.

L'intérêt que l'on apporte à l'étude systématique du liquide céphalo-rachidien des syphilitiques est fondé avant tout sur cette notion que le *signe biologique précède le signe clinique*. Cette notion n'a pas été admise par tous. Pour Sicard les réactions complètes ne se voyaient que dans les neuro-syphilis cliniquement

décelables. Pour M. Sézary la localisation du tréponème se fait d'abord sur le parenchyme et la lésion méningée, traduite par la réaction liquidienne, est secondaire à la lésion parenchymateuse. Pour M. Claude on conclut trop facilement à un examen clinique négatif. Les troubles que l'on peut mettre en évidence par un interrogatoire prolongé et par la méthode des tests psychologiques seraient pour cet auteur extrêmement précoces.

Cependant la grande fréquence des réactions de la période secondaire, le fait qu'elles disparaissent le plus souvent sans qu'il semble que le système nerveux ait été profondément touché, l'anatomie pathologique, la présence révélée à l'autopsie de tréponèmes dans les méninges alors que le cerveau n'en contient pas, tous ces éléments donnent un fondement solide à l'opinion de M. Ravaut.

Si l'on met à part certaines lésions exceptionnelles, telles que des gommès profondément situées dans le tissu nerveux, certains cas extrêmement rares, tels que les paralysies générales sans signes biologiques dont Anglade a signalé trois cas vérifiés à l'autopsie, nous pensons qu'il est logique d'admettre que d'une manière très générale le signe biologique précède le signe clinique.

Que doit-on chercher dans le liquide céphalo-rachidien du syphilitique ? D'innombrables modes d'examen ont été proposés. Selon M. Ravaut, on peut dans la pratique se contenter des trois recherches suivantes : Réaction cellulaire, réaction albumineuse, réactions de déviation du complément ou de floculation. Les autres

recherches sont d'une technique plus difficile, d'une interprétation délicate et ne donnent pas au total une précision supérieure à celle que donnent les trois réactions précitées.

L'étude de la réaction cellulaire doit être à la fois quantitative et qualitative. La numération à la cellule de Nageotte précise le nombre des éléments. Mais « le nombre minimum des cellules contenues dans un liquide à partir duquel l'on peut affirmer un état pathologique ne peut être déterminé avec précision ». Un petit nombre d'éléments blancs normaux, même accompagnés d'une légère hyperalbuminose, ne permet pas de conclure à une altération pathologique d'origine syphilitique. Seule la persistance de cette réaction a une signification.

L'étude qualitative comporte en premier lieu la recherche de la vitalité des cellules par la coloration vitale à la pyronine vert de méthyle. Les cellules mortes se colorent rapidement alors que les cellules vivantes restent transparentes pendant plusieurs heures. En second lieu il faut chercher les différents types cellulaires : lymphocytes, moyens et grands mononucléaires, polynucléaires, éléments anormaux et en particulier plasmazellen. Ces derniers se distinguent des lymphocytes et mononucléaires en ce que, colorés comme nous venons de l'indiquer, ils présentent un protoplasme rouge vif intense et granuleux, alors que les autres ont un protoplasme rose pâle.

La réaction leucocytaire peut selon MM. Ravaut et Boulin, affecter deux types. Le premier type est caractérisé par un afflux de lymphocytes et de moyens mono-

nucléaires à noyaux et à protoplasmes extrêmement polymorphes, plus ou moins panachés de polynucléaires. Ce type de réaction, qui se rencontre dans les méningites de diverses natures (méningites tuberculeuses, cérébro-spinales) est celui de la période secondaire. Il traduit une atteinte méningée. Dans le second type, en plus des éléments précédents on rencontre des plasmazellen et de grandes cellules mononuclées. Une telle réaction signifie atteinte profonde, parenchymateuse. Quel que soit le type de la réaction, la présence de cellules mortes veut dire qu'il s'agit d'un processus en régression alors que les cellules vivantes accompagnent les lésions en activité.

L'étude de la réaction albumineuse comporte le dosage global. Pour M. Ravaut, en effet, il est inutile de pratiquer le dosage des diverses albumines. Là encore il est impossible de dire d'une manière précise à partir de quelle dose d'albumine un liquide doit être considéré comme pathologique. Mestrezat considère que les doses extrêmes d'albumine d'un liquide normal sont : 0 gr. 13 et 0 gr. 30 par litre. Il est cependant impossible de considérer comme pathologique toute dose d'albumine dépassant 0 gr. 30. Le 1/5 de nos malades présentait, en effet, des doses d'albumine variant de 0 gr. 30 à 0 gr. 50 (dosage effectué au rachialbuminimètre de Sicard et Cantaloube, ou suivant la méthode réfractométrique de Vernes). Nous pensons qu'il ne convient de retenir que les hyperalbuminoses supérieures à 0 gr. 50. C'est là un point qui mériterait d'être précisé.

L'interprétation d'une hyperalbuminose varie sui-

vant l'opinion que l'on a de son origine. Mestrezat, d'une manière générale, lui reconnaît les causes suivantes : Transudation de l'albumine du sang à la faveur de la perméabilité méningée, cette perméabilité ayant une cause inflammatoire ou étant due à une réparation histologique défectueuse ; origine hémorragique ; origine histolytique. Un certain nombre d'auteurs, et notamment M. Dujardin, ont repris ces idées, en particulier en ce qui concerne le rôle de la perméabilité méningée.

Cependant M. Ravaut pense que dans certains cas l'albumine peut provenir de la désintégration du parenchyme nerveux. Ses élèves, Rabeau et Bocage, ont soutenu ces idées dans leur thèse.

Les réactions de B.-W. et de Vernes donnent lieu aux mêmes discussions. Pour Dujardin, les éléments des réactions de déviation du complément et de floculation passeraient du sang dans le liquide céphalo-rachidien à la faveur de la perméabilité méningée. Pour M. Ravaut, au contraire, ces réactions « sont déterminées par des substances, lipoïdiques pour la plupart, qui proviennent en grande partie des processus de destruction ou de désintégration du parenchyme ». La constatation assez fréquente de réactions négatives dans le sang et positives dans le liquide céphalo-rachidien nous paraît un argument important contre la thèse de Dujardin.

De ce que nous venons de dire découle la possibilité d'interpréter, dans une certaine mesure, les réactions du liquide céphalo-rachidien ainsi que l'incertitude de cette interprétation. Une réaction complète

avec réaction de Vernes et B.-W. positifs, moyens et grands mononucléaires, polynucléaires, plasmazellen, 0 gr. 50 à 2 gr. d'albumine, signifie selon les idées de Ravaut lésion méningo-parenchymateuse. Pour Dujardin, au contraire, elle ne permettrait que d'affirmer la lésion méningée.

Une réaction cellulaire isolée ou associée à un certain degré d'hyperalbuminose signifie lésion méningo-vasculaire. On ne doit tenir compte que des réactions nettes. Une réaction de B.-W. ou de Vernes isolée ou associée à de l'hyperalbuminose signifie lésion parenchymateuse. Quant à l'hyperalbuminose isolée son interprétation est délicate. Il est certain que très souvent il s'agit d'une albuminose résiduelle, car de tous les éléments d'une réaction, l'albumine est celui qui disparaît le dernier. Quelquefois cependant elle pourrait, selon Ravaut, traduire une lésion parenchymateuse. Nous pensons qu'une dose un peu importante d'albumine (de 0 gr. 50 à 1 gr. par exemple) doit apparaître comme très suspecte et amener dans la pratique une surveillance méthodique et continue du malade qui en est porteur.

En résumé de ce qui précède nous pouvons dire ceci:

1° En matière de syphilis nerveuse, d'une manière très générale, le signe biologique précède le signe clinique.

2° La ponction lombaire permet de rechercher ce signe biologique. La réaction du L. C. R. est d'une interprétation souvent difficile. Elle est pourtant à l'heure actuelle le seul moyen de dépister précocement une neuro-syphilis.

Il est donc nécessaire de pratiquer systématiquement la P. L. chez les syphilitiques. Nous ne pouvons mieux faire que de rapporter ici le vœu qui a été émis lors de la conférence réunie à l'occasion du centenaire de Fournier. « La Conférence internationale de défense sociale contre la syphilis, réunie le 11 mai 1932 à l'hôpital Saint-Louis, à la suite des rapports, communications et discussions concernant le diagnostic précoce de la syphilis nerveuse, considérant que la P. L. est le meilleur moyen d'apprécier l'état du système nerveux, estime qu'il est nécessaire de la pratiquer au cours des étapes décisives de la vie du syphilitique. »

L'utilité de la P. L. étant admise, quand celle-ci doit-elle être pratiquée ? Pour M. Ravaut vers la fin de la troisième année du traitement. Pour nous, nous pensons qu'elle ne doit pas être faite à une date fixe. Nous partons de ce principe qu'elle ne pourra être pratiquée qu'une fois, car peu de malades acceptent une deuxième P. L. Quand un malade a été régulièrement traité, quand le silence clinique est chez lui complet, quand huit réactions de B.-W. ou de Vernes faites dans le sang à un mois d'intervalle ont été négatives, quand en un mot on pourrait croire ce malade guéri et être tenté d'espacer le traitement, c'est alors que nous pensons qu'il faut pratiquer la P. L.

L'examen systématique du L. C. R. nous paraît être un moyen de contrôle de la guérison du syphilitique. Que l'on nous entende bien : Nous ne prétendons pas qu'il nous permette d'affirmer la guérison complète. Nous prétendons qu'il peut utilement ré-

gler notre conduite. Le L. C. R. est-il normal ? Nous nous contenterons de surveiller de six mois en six mois les réactions sérologiques du sang et de pratiquer des cures d'entretien. L'utilité de ces cures d'entretien prolongées sur lesquelles M. le Professeur Nicolas a eu le grand mérite d'insister nous paraît incontestable. Mais si le L. C. R. est pathologique cette conduite ne saurait suffire. Nous pensons que dans ce cas il convient d'instituer un traitement intensif et de le prolonger jusqu'à ce que les réactions liquidiennes aient disparu.

C'est dans cet esprit qu'a été établie la statistique que nous allons maintenant publier.

CHAPITRE III

Statistique

Les difficultés que l'on rencontre lorsque l'on veut pratiquer systématiquement la ponction lombaire chez des syphilitiques sont nombreuses. Cette petite intervention jouit, en effet, d'une mauvaise réputation auprès des malades. Si dans un service hospitalier on peut la faire aisément, il n'en est pas de même dans une consultation où le sujet peut plus facilement la refuser. Ce refus est d'autant plus explicable qu'il provient de syphilitiques qui peuvent se croire guéris. Un traitement sérieux, l'absence de symptômes cliniques et de réactions sérologiques du sang sont de nature à justifier chez eux la croyance à la guérison.

Il faut considérer, d'autre part, qu'un certain nombre de malades, pour des raisons diverses, abandonnent leur traitement d'une manière prématurée et sont perdus de vue.

Ces raisons expliquent que, à part quelques auteurs, tels que MM. Ravaut et Vernes, peu de médecins aient pratiqué un nombre important d'examens

systématiques du liquide céphalo-rachidien chez des syphilitiques. La rareté des statistiques fait comprendre pourquoi bien des points restent obscurs, en ce qui concerne, en particulier, la signification et le pronostic des réactions.

Les difficultés dont nous venons de parler sont responsables du nombre relativement faible de nos examens. En effet, 300 malades nouveaux sont vus chaque année au dispensaire de la Ligue anti-vénérienne de Saint-Etienne, soit 1.500 malades pour la période de 5 années sur laquelle ont porté nos recherches. En éliminant les sujets qui, pour des raisons que nous exposerons ultérieurement, n'entrent pas dans le cadre de ce travail, nous aurions dû pouvoir pratiquer la ponction lombaire chez 1.400 malades environ. Or notre statistique comporte 200 ponctions lombaires faites à 185 sujets, c'est-à-dire à 13,2 % seulement de ceux qui auraient pu en profiter.

Cette faible proportion s'explique en partie par le fait que la population ouvrière stéphanoise est particulièrement flottante. Elle comporte une forte proportion d'étrangers. Mais, d'autre part, grâce à une organisation méthodique, grâce au service social, les malades de la consultation doivent être considérés comme « bien en main ». La faible proportion de ceux chez qui nous avons pu pratiquer la ponction lombaire montre donc clairement les difficultés que nous avons rencontrées.

La statistique que nous allons publier ne concerne que des malades traités pour syphilis primaire ou secondaire. Nous en avons éliminé tous ceux qui ont été traités pour des manifestations syphilitiques tar-

dives, en particulier les tabétiques et les paralytiques généraux.

Il s'agit de sujets traités d'une manière intensive, régulière et prolongée. Le traitement a été polymédicamenteux, composé de séries de rhodarsan et de bismuth faites simultanément ou alternativement. Les séries de rhodarsan ont été de 4 gr. en moyenne pour les malades les plus anciens, de 6 gr. pour les plus récents. Les arrêts ont été courts. La durée du traitement, variable suivant les cas, a été en moyenne de trois ans. Ces malades ont eu, au minimum, 8 réactions de Vernes dans le sang successivement négatives à un mois d'intervalle. Dans la plupart des cas le silence sérologique a été beaucoup plus long. Enfin le silence clinique était complet depuis plus d'un an.

Parmi les malades à qui nous avons fait une ponction lombaire, nous avons donc éliminé de la présente statistique ceux qui présentaient un B.-W. irréductible dans le sang. De même, nous n'y avons pas fait figurer un de nos malades qui, traité régulièrement depuis le chancre, a présenté en plein traitement des symptômes cliniques de paralysie générale. L'observation de ce malade a été publiée par M. Laurent sous le titre : « Un cas de syphilis implacable ». Par contre nous avons cru devoir retenir le cas d'un malade qui présentait, au moment de la ponction lombaire, des troubles du fond d'œil.

Tous les malades qui, depuis 5 ans, se sont trouvés dans les conditions ainsi définies au dispensaire de la ligue antivénérienne à Saint-Etienne et qui ont accepté

la ponction lombaire, ont trouvé place dans cette statistique. Leur nombre est de 185.

Nous avons considéré comme anormaux les liquides présentant un ou plusieurs des caractères suivants : plus de 0 gr. 50 d'albumine par litre, plus de 5 leucocytes par millimètre cube, une réaction de B.-W. ou de Vernes positive.

Ces conditions peuvent paraître arbitraires, en particulier celle qui concerne la dose d'albumine. Nous pensons que les réactions albumineuses isolées comportant moins de 0 gr. 50 d'albumine doivent être considérées comme résiduelles. Cette manière de voir nous a paru confirmée par l'expérience. Sur 185 malades, en effet, 24, soit 12,9 %, avaient une dose d'albumine variant entre 0 gr. 40 et 0 gr. 50. Ces malades sont régulièrement revus tous les 6 mois. Depuis leur ponction lombaire, ils n'ont jamais présenté de réaction sérologique du sang positive. Ils n'ont pas présenté non plus de symptômes cliniques.

Les chiffres que nous venons de donner n'ont rien d'absolu. En particulier nous pensons que l'interprétation d'une réaction doit varier suivant qu'elle est isolée ou associée à d'autres réactions. C'est ainsi qu'un taux d'albumine de 0 gr. 45 dans un liquide céphalo-rachidien par ailleurs normal est sans importance. Par contre ce même taux d'albumine associé à une leucocytose ou à une réaction de Vernes positive nous paraît suspecte.

On remarquera que dans nos résultats il n'est pas question de l'examen qualitatif des réactions leuco-

cytaires. Il ne nous a pas été possible, en effet, de le faire pratiquer.

Sur 185 malades nous en avons trouvé 16, soit 8,6 %, qui présentaient un liquide céphalo-rachidien anormal. Voici ce qu'a donné l'examen de ces liquides:

Numéro de la fiche	Sérologie	Albumine	Cytologie
2663	D=0	1 gr.	0,7 leucocytes
2820	D=0	1	2,5 —
1920		0,90	1 —
3174	D=0	0,80	1,7 —
1117	D=0	0,40	5,1 —
2466	D=0	0,18	14 —
2098	D=0	0,20	18 —
447	D=0	0,20	16 —
1263	D=75	0,30	Tube renversé
3186	D=20	0,35	0,7 —
3148	D=17	0,25	2 —
1790	D=0	0,80	33-34 —
1037	D=21	0,35	16-17 —
2096	D=100	0,65	82 —
1935	D=152	0,60	200 —
2170	D=13	0,45	9,1 —

Il convient de remarquer qu'un seul malade (N° 1117) présentait un symptôme clinique. Ce symptôme aurait pu aisément passer inaperçu, puisqu'il consistait en troubles du côté du fond de d'œil.

Ainsi donc sur 185 malades que nous aurions pu

croire guéris nous avons eu la surprise de trouver seize fois des réactions nettes du liquide céphalo-rachidien. Ces réactions se décomposent ainsi : 4 réactions albumineuses isolées, 3 réactions de Vernes isolées, 1 réaction à la fois albumineuse et leucocytaire, 4 réactions complètes comportant de la leucocytose de l'hyperalbuminose et une réaction de Vernes positive. Parmi ces quatre dernières réactions, deux sont particulièrement fortes.

Dans quelle mesure ces réactions indiquent-elles une lésion du parenchyme nerveux ?

Les quatre réactions albumineuses isolées peuvent être résiduelles. Cependant les doses trouvées (0 gr. 80 à 1 gr.) permettent aussi de supposer qu'il peut s'agir d'hyperalbuminose d'origine parenchymateuse.

Les quatre réactions leucocytaires et l'unique réaction à la fois leucocytaire et albumineuse nous semblent pouvoir être attribuées à une lésion méningée. N'ayant pas recherché la vitalité cellulaire, nous ne savons pas si elles correspondent à des lésions anciennes en voie d'extinction ou à des lésions en activité.

Les trois réactions de Vernes isolées signifient, si l'on adopte les idées de M. Ravaut : lésions parenchymateuses. Si l'on suit l'opinion de M. Dujardin, elles traduisent une lésion des méninges.

Quant aux quatre réactions complètes, elles nous paraissent correspondre à des lésions méningo-parenchymateuses.

Si maintenant nous voulions classer ces réactions par ordre de gravité, nous pourrions en interpréter ainsi les résultats :

Deux réactions sont graves, ce sont les réactions complètes fortes

Cinq réactions sont moins graves, ce sont les deux autres réactions complètes et les trois réactions de Vernes isolées.

Neuf réactions sont moins graves encore mais restent cependant inquiétantes, ce sont les réactions albumineuses et cellulaires.

Il faut bien avouer que ces interprétations ont quelque chose de fragile. En attendant que de nouveaux travaux nous aient mieux fixés sur la signification des réactions du liquide céphalo-rachidien, notre règle de conduite est de chercher à les faire disparaître.

De ce chapitre nous nous contenterons de tirer deux déductions pratiques :

1° Il est difficile de pratiquer systématiquement la ponction lombaire chez les syphilitiques. Nous n'avons pu la pratiquer que chez 13,2 % de nos malades.

2° Il est extrêmement utile de pratiquer l'examen du liquide céphalo-rachidien au moment où l'on décide d'abandonner le traitement intensif. A ce moment, en effet, nous avons trouvé chez 8,6 % de nos malades des réactions liquidiennes notables. Dans l'incertitude où nous sommes de l'interprétation de ces réactions, nous pensons qu'il convient de les traiter jusqu'à ce que le liquide céphalo-rachidien soit redevenu normal.

CHAPITRE IV

Quels malades présentent des troubles du liquide céphalo-rachidien ?

Nous avons au précédent chapitre montré avec quelle fréquence on trouve un liquide céphalo-rachidien pathologique chez les syphilitiques traités. Nous nous proposons d'examiner maintenant chez quels sujets et sous quelles influences ces réactions se montrent et si de cette étude on peut tirer des déductions pratiques.

La résistance particulière des femmes à la neurosyphilis est connue depuis longtemps. Sur une statistique de 1.000 cas de tabes, Fournier n'en comptait que 55 chez des femmes. On a cherché récemment à expliquer ce fait par une capacité allergique plus grande des femmes. Parmi nos 16 malades qui présentaient un liquide céphalo-rachidien pathologique, 14 étaient des hommes. Il est juste de remarquer que la proportion des hommes fréquentant la consultation est de 60 % contre 40 % pour les femmes.

Cette question étant mise à part, tous les syphilitiques sont-ils également menacés d'une atteinte de leur système nerveux ? Pour Fournier, il n'en est rien.

« On a dit non sans raison, écrit-il, qu'il est de par le monde de véritables candidats à la paralysie générale. Ces prédisposés aux accidents nerveux de la syphilis sont de deux ordres, à savoir : les prédestinés héréditaires, c'est-à-dire de souche névropathique, les nerveux de naissance, et les prédestinés par tare acquise, personnelle. » Ces tares acquises sont le produit des influences dépressives : la misère, l'alcoolisme, le surmenage physique, intellectuel, vénérien.

Le surmenage mondain est particulièrement redoutable. « Le surmené de la vie mondaine, le viveur, le noceur, le fêtard est un prédestiné par excellence au tertiarisme nerveux. De par la syphilis et de par son genre de vie c'est un candidat aux trois catastrophes nerveuses qui s'appellent la syphilis cérébrale, la paralysie générale et le tabes. » (Fournier)

L'alcool possède une action néfaste. « Sur 57 observations de syphilis compliquée d'alcoolisme, écrit ce même auteur, je n'en ai pas trouvé moins de 29 où figurent des manifestations spécifiques intéressant le système nerveux. »

Le rôle de ces causes prédisposantes est aujourd'hui un peu oublié. C'est ainsi que le professeur Claude écrivait à l'occasion du centenaire de Fournier : « Nous ne pensons pas qu'il convienne d'insister sur l'importance particulière du surmenage physique ou intellectuel, des intoxications ou d'une insuffisance des règles d'hygiène générale. Nous avons connu des intellectuels, syphilitiques de longue date, très insuffisamment traités et qui sont restés indemnes. »

De la statistique que nous avons faite, nous n'avons pas pu tirer de renseignements sur ce point. Dans l'incertitude où nous restons de l'importance de ces causes favorisantes, nous pensons qu'elles ne doivent pas être négligées. Il n'est peut-être pas inutile de compléter un traitement par quelques conseils d'hygiène.

Il a été soulevé une question beaucoup plus importante, c'est celle de la vaccination par l'éruption cutanée. Pour certains auteurs, en effet, l'éruption secondaire protégerait dans une certaine mesure le système nerveux. Un traitement trop précoce, empêchant cette éruption de se produire favoriserait l'apparition d'une neuro-syphilis. Cette opinion a été émise tout d'abord par Finger et par Gärtner. Elle a été reprise par de nombreux auteurs, en particulier par Bernard et Ruelle et par Dujardin. Il convient de s'y arrêter un instant en raison des conséquences pratiques qui en découlent.

Parmi 38 syphilitiques traités à la période du chancre avec réaction de B.-W. positive dans le sang, Bernard et Ruelle ont trouvé dix-neuf fois un liquide céphalo-rachidien pathologique à la quatrième ou cinquième année. Chez 7 de ces malades, ils ont vu apparaître avant la onzième année des symptômes cliniques d'atteinte du système nerveux. Parmi 42 malades traités pour syphilis secondaire, ils n'ont vu que cinq fois des réactions du liquide céphalo-rachidien et encore ces réactions étaient-elles particulièrement faibles. Chez tous ces malades l'examen clinique est resté négatif.

M. Dujardin avance comme preuve de la vaccination par la peau les faits suivants : Les atteintes du système nerveux succèdent souvent à des lésions cutanées discrètes. Pendant toute la période d'éruption généralisée, la réaction méningée semble à peine progresser. Ce n'est que lorsque l'éruption régresse que la réaction méningée prend toute son importance. « Tout se passe comme si les phénomènes cutanés généralisés freinaient et atténuaient les réactions méningées. » Cet auteur pense de plus que les neuro-récidives, qui se produisent si l'on traite insuffisamment une syphilis primaire par le néosalvarsan, sont dues à la suppression du frein représenté par les lésions cutanées. Il ne se produit de récidives au niveau du système nerveux que s'il ne s'en produit pas au niveau de la peau. En somme, il se passerait dans la syphilis un phénomène analogue à celui que l'on voit dans les maladies infectieuses où l'éruption semble freiner le développement de foyers infectieux profonds.

Certains auteurs ont émis l'opinion que des dermatoses telles que l'érythrodermie arsenobenzolique, l'eczéma rendraient la syphilis plus bénigne dans son évolution. Montpellier (d'Alger) explique le fait que les syphilis nord-africaines sont dermatotropes par les irritations cutanées multiples des indigènes, leur malpropreté, leurs dermatoses.

A vrai dire, il semble bien que des états immunitaires puissent prendre naissance au niveau de la peau, mais ils paraissent garder un caractère régional. Certaines syphilides secondaires ont une évolution excen-trique ou serpiginieuse. Tout se passe comme si cer-

tains territoires étaient immunisés alors que les territoires voisins ne sont pas modifiés.

Il faut remarquer qu'une interdépendance peu-système nerveux n'a jamais été démontrée. Si elle existait, ce serait sans doute à la faveur d'anticorps formés au niveau de la peau et transportés par le sang au système nerveux. La présence de tels anticorps reste à l'heure actuelle plus que douteuse.

La remarque que des lésions nerveuses succèdent souvent à des syphilis à manifestations cutanées discrètes avait été faite il y a déjà longtemps par Fournier. Cet auteur en recherchait la cause dans le fait que de telles syphilis sont le plus souvent mal traitées.

M. Ravaut n'admet pas le rôle vaccinant de l'éruption secondaire. « Reprenant, écrit-il, les observations des malades que j'ai pu suivre depuis le début de leur syphilis et qui, présentant depuis ce moment des réactions du liquide céphalo-rachidien, ont abouti après plusieurs années à des formes graves de syphilis nerveuses, j'ai constaté que presque tous avaient présenté des accidents secondaires parfois intenses et persistants. »

Ainsi, sur cette importante question, les opinions restent partagées. Il nous paraît intéressant de dire, pour ceux de nos malades qui ont présenté des réactions du liquide céphalo-rachidien, à quelle étape de la maladie le traitement avait été entrepris. Nous allons indiquer quelles réactions liquidienues nous avons trouvées chez les malades traités pour chancre à la période présérologique, pour chancre avec sérologie positive, pour syphilis secondaire.

Malades traités pour chancre avec réaction sérologique négative dans le sang :

Numéro de la fiche	Vernes	Albumine grammes	Leucocytes
2466.....	D = 0	0,18	14
3186.....	D = 20	0,35	0,7
1263.....	D = 75	0,30	Tube renversé

Malades traités pour chancre avec réaction sérologique positive dans le sang :

Numéro de la fiche	Vernes	Albumine grammes	Leucocytes
1920.....	D = 0	0,90	1
2098.....	D = 0	0,20	18
2820.....	D = 0	1	2,5
2663.....	D = 0	1	0,7

Malades traités pour syphilis secondaire :

Numéro de la fiche	Vernes	Albumine grammes	Leucocytes
1037.....	D = 100	0,65	82
2096.....	D = 20	0,55	16
2170.....	D = 13	0,45	9,1
1790.....	D = 0	0,80	33-34
3148.....	D = 17	0,25	2
3174.....	D = 0	0,80	1,7
1935.....	D = 152	0,60	200
1117.....	D = 0	0,40	5,1
447.....	D = 0	0,20	16

Le nombre des malades traités pour chancre avec réaction sérologique négative dans le sang était de 35. Nous avons trouvé trois fois un liquide céphalo-rachidien pathologique. La proportion est donc de 8,5 %. Le nombre des malades traités pour chancre avec réaction sérologique négative était de 40. Nous avons trouvé quatre fois un liquide pathologique. La proportion est donc de 10 %. Enfin, nous avons trouvé neuf fois un liquide pathologique parmi 110 malades traités pour syphilis secondaire. La proportion est donc de 8,2 %. Nous voyons en somme que pour les trois catégories de malades envisagées la proportion des liquides céphalo-rachidiens pathologiques est à peu près la même.

Si maintenant nous considérons la qualité de ces diverses réactions, nous voyons que les deux réactions complètes et fortes se trouvent chez des malades qui ont été traités pour des manifestations syphilitiques secondaires. Nos résultats sont donc très différents de ceux de MM. Bernard et Ruelle et ne nous permettent pas de conclure à l'efficacité de la vaccination par l'éruption secondaire. Cependant la présence de réactions liquidienues chez des malades précocement traités nous oblige à penser que ce n'est pas dans un traitement précoce que se trouve la clé de la prophylaxie de la syphilis nerveuse.

De ce que nous avons dit, quelles déductions pratiques peut-on tirer ? Doit-on traiter les syphilitiques aussi précocement que possible, ou au contraire attendre l'éruption de la roséole pour instituer le traitement ? Pour nous, l'existence de la vaccination secon-

daire n'est absolument pas démontrée. Par contre, le fait de laisser sans traitement un malade porteur d'un chancre comporte un danger de contagion que l'on n'a pas le droit de négliger. Nous pensons donc que, dans la pratique, aussitôt le diagnostic de syphilis posé, on doit instituer un traitement énergique.

CHAPITRE V

Pronostic

Dans quelle mesure l'examen du liquide céphalo-rachidien, fait dans les conditions que nous avons indiquées, permet-il d'augurer de l'avenir nerveux du syphilitique ? Nous nous proposons dans ce chapitre d'étudier la signification pronostique d'un liquide normal ou anormal. Nous dirons ensuite comment ont évolué cliniquement les malades de notre statistique et ce que sont devenues les réactions liquidiennes de ceux à qui nous avons pu faire plusieurs ponctions lombaires.

Que deviennent les malades dont le liquide céphalo-rachidien est normal ?

M. Ravaut a pu suivre pendant un certain temps biologiquement et cliniquement 96 malades, chez qui une première ponction lombaire avait montré un liquide normal. La première ponction lombaire avait été faite à une époque quelconque de la syphilis. La durée d'observation, variable, a été pour le plus grand nombre des malades de cinq à dix ans. Quatre-vingt-onze fois, le liquide est resté normal et l'examen clinique négatif. Deux fois, il s'agissait de paralytiques

généraux, chez qui une deuxième ponction lombaire, faite peu de temps après la première, a montré une réaction complète. Ce sont des cas exceptionnels. Trois fois, la réaction est apparue dans les conditions suivantes : le premier malade avait un liquide normal au troisième mois de sa syphilis. Il présenta une forte réaction albumineuse et cellulaire au septième mois. Le deuxième malade, vu pour une roséole, avait un liquide normal. Trois mois après : grosse réaction cellulaire. Le troisième malade présentait, un an après le chancre, une réaction cellulaire augmentée, une dose d'albumine de 0 gr. 55, un B.-W. négatif. Cinq ans après le chancre, la réaction était complète et forte.

De cette statistique il ressort que si un liquide trouvé normal au début d'une syphilis a été quelquefois trouvé ultérieurement pathologique, tous les liquides trouvés normaux tardivement le sont restés.

Schmidt a pu suivre 155 syphilitiques, chez qui une première ponction avait montré un liquide normal. Le temps du contrôle a été en moyenne de 18 à 23 ans. Aucun malade, pendant ce temps, n'est devenu paralytique. De plus, pour ceux qu'il a été possible de reponctionner, le liquide céphalo-rachidien a toujours été retrouvé normal.

Vernes, Meyerbach, Plaut ont publié quelques observations de malades qui ne présentaient pas de symptômes cliniques ou biologiques de syphilis nerveuse plusieurs années après le chancre et chez qui sont apparues ultérieurement des réactions liquidien-
nes positives ou des symptômes cliniques. Il s'agissait

de malades mal traités et dont un certain nombre présentait une réaction positive dans le sang.

Dans l'état actuel des choses, nous pouvons penser que les 169 malades de notre statistique, qui ont été trouvés indemnes de réaction liquidienne, ne présenteront pas ultérieurement de neuro-syphilis. Nous n'avons pu pratiquer chez eux une nouvelle ponction lombaire. Mais le plus grand nombre de ces malades est revu tous les six mois depuis un à cinq ans. Chez tous l'examen clinique est resté négatif, ainsi que l'examen sérologique du sang.

Que deviennent les malades présentant une réaction du liquide céphalo-rachidien ?

Fuchs a suivi pendant vingt ans le sort de 56 syphilitiques qui avaient présenté une réaction positive du liquide. Six, durant ce temps, sont devenus paralytiques généraux.

Les malades porteurs d'une réaction liquidienne sont donc menacés de graves complications nerveuses. Est-il possible de savoir, d'après la formule de la réaction, ceux qui présenteront ultérieurement ces complications ?

Selon M. Ravaut, « après la deuxième année... presque toujours les réactions constatées au cours de la syphilis, dignes d'attirer l'attention, apparaissent comme fortes d'emblée (avec cellules abondantes, plasmazellen, hyperalbuminose, réactions de fixation et de flocculation positives). Presque toutes celles qui se sont imposées à notre attention par une évolution intéressante présentaient déjà ce type de réaction forte lorsqu'on les constata pour la première fois. »

Cependant, parmi les réactions fortes, certaines s'atténuent au bout d'un temps plus ou moins long pour finalement disparaître. Elles correspondent à la forme biologique de la syphilis nerveuse. D'autres persistent et préludent à une neuro-syphilis qui se manifestera cliniquement plus tard. Ce sont les réactions précliniques.

On ne peut pas distinguer l'une de l'autre ces deux catégories de réactions. Pour M. Ravaut, « aucun des éléments les constituant n'est plus spécial à l'une qu'à l'autre et seule leur évolution indique leur nature. »

En somme, plus une réaction est complète et forte, plus il y a de chances pour que son évolution soit défavorable. La formule de la réaction ne permet cependant pas de prévoir avec une précision suffisante l'évolution de celle-ci. Si une réaction unisymptomatique est moins inquiétante qu'une réaction complète, rien ne permet d'affirmer que son évolution sera bénigne. Dans le doute, nous pensons qu'il convient de traiter le malade jusqu'à ce que son liquide céphalo-rachidien soit redevenu normal.

Nous allons maintenant étudier ce que sont devenus les malades qui ont fait l'objet de notre statistique. Nous indiquerons d'abord l'évolution des réactions du liquide céphalo-rachidien. Nous verrons ensuite ce que ces malades sont devenus du point de vue clinique.

Nous avons pu reponctionner six de nos malades. Voici le résumé de leurs observations.

N° 1117. — Syphilis secondaire en octobre 1922.

Mars 1928 P. L.: Vernes, $D=0$; Albumine, 0,40 ;
Leucocytes, 5,1.

3 séries de rhodarsan.

Décembre 1928 P. L.: Vernes, $D=0$; Albumine,
0,50 ; Leucocytes, 2,2.

N° 2466. — Chancre en mars 1927.

Octobre 1928 P. L.: Vernes, $D=0$; Albumine,
0,18 ; Leucocytes, 14.

Juillet 1929 P. L.: Vernes, $D=0$; Albumine, 0 ;
Leucocytes, 11,2.

2 séries de rhodarsan, 1 série de muthanol, 1 série
de stovarsol.

Juin 1930 P. L.: Vernes, $D=0$; Albumine, 0,25 ;
Leucocytes, 3.

N° 1263. — Chancre en mars 1923.

Avril 1930 P. L.: Vernes, $D=75$; Albumine, 0,30.

1 série de stovarsol, 3 séries de bivatol.

Mars 1932 P. L.: Vernes, $D=0$; Albumine, 0,35 ;
Leucocytes, 1.4.

N° 1037. — Syphilis secondaire en 1931.

Février 1927 P. L.: Vernes, $D=21$; Albumine,
0,35 ; Leucocytes, 16-17.

2 séries de muthanol, 1 série d'acétylarsan.

Octobre 1927 P. L.: Vernes, $D=0$; Albumine,
0,25 ; Leucocytes, 23-24.

1 série de rhodarsan, pyrétothérapie par injections de dmelcos associées à des injections de rhodarsan.

1 série de rhodarsan.

Juillet 1928 P. L.: Vernès, D=0 ; Albumine, 0,20 ; Leucocytes, 0,8.

Décembre 1928 P. L.: Vernès, D=0 ; Albumine, 0,20 ; Leucocytes, 1,1.

Décembre 1932 P. L.: Vernès, D=0 ; Albumine, 0,20 ; Leucocytes, 0,2.

N° 2096. — Syphilis secondaire en janvier 1926.

Mai 1927 P. L.: Vernès, D=100 ; Albumine, 0,65 ; Leucocytes, 82.

1 série de muthanol.

Janvier 1928 P. L.: Vernès, D=20 ; Albumine, 0,65 ; Leucocytes, 16.

Pyrétothérapie par injections de dmelcos et de rhodarsan.

Mars 1928 P. L.: Vernès, D=110 ; Albumine, 0,45 ; Leucocytes, 1.

1 série de rhodarsan.

Juillet 1928 P. L.: Vernès, D=50 ; Albumine, 0,45 ; Leucocytes, 8-9.

1 série de stovarsol, 1 série de muthanol.

Février 1929 P. L.: Vernès, D=0 ; Albumine, 0,20 ; Leucocytes, 4,6.

Leucocytes, 0,2.

N° 1935. — Syphilis secondaire en mai 1925.

Mai 1928 P. L.: Vernès, D=152 ; Albumine, 0,60 ; Leucocytes, 200.

1 série de muthanol, pilules de Ricord.

Avril 1932 P. L.: Vernes, D=0 ; Albumine, 0,25 ;

2 séries de rhodarsan.

Janvier 1929 P. L.: Vernes, D=127 ; Albumine, 0,60 ; Leucocytes, 56,8.

1 série de stovarsol.

Octobre 1929 P. L.: Vernes, D=73 ; Albumine, 0,30 ; Leucocytes, 8.

En somme les réactions que nous avons eu l'occasion de suivre ont évolué dans un sens favorable. Nous attirons en particulier l'attention à ce sujet sur l'observation 2096. On y voit que le liquide céphalo-rachidien, après avoir présenté une réaction forte en 1926, était redevenu normal en 1929 et l'était resté en 1932. Dans l'observation 1037, on voit qu'un liquide redevenu normal en 1928 l'était resté en 1932. Il eut été intéressant de pouvoir suivre d'aussi près le malade N° 1935. Ce malade présentait en effet une réaction très forte qui s'améliorait progressivement. Malheureusement ce malade a cessé de fréquenter la consultation après la troisième ponction lombaire.

A quoi sont dues les améliorations que nous avons constatées ? Certaines de ces réactions auraient-elles disparu spontanément avec le temps ? Peut-être. Mais, dans l'ignorance où nous sommes du pronostic de ces réactions abandonnées à elles-mêmes, nous pensons qu'il est logique d'attribuer leur disparition au traitement. Mieux vaut faire un traitement superflu que de risquer de voir apparaître une neuro-syphilis grave et rebelle à la thérapeutique.

Nous avons employé le bismuth et l'arsenic. L'arsenic a été utilisé sous forme de rhodarsan en série de 6 grammes environ, ou plus souvent sous forme de stovarsol suivant la technique indiquée par M. Sézary. Nous injectons deux fois par semaine 1 gramme de stovarsol sous la peau sans dépasser 15 grammes par série. Nous n'avons jamais observé avec ce médicament d'accidents. En particulier, nous n'avons jamais vu de ces accidents oculaires, considérés par certains comme fréquents, et dont la crainte a jeté un certain discrédit sur les arsenicaux pentavalents. Nous avons utilisé parfois aussi l'acétylarsan, suivant la posologie mise au point par le docteur Laurent. Nous injectons une fois par semaine des doses croissantes allant de 1 à 2 centigrammes de produit par kilo d'individu. Nous ne pensons pas d'ailleurs que l'acétylarsan présente, du point de vue qui nous intéresse, la même activité que le stovarsol.

En ce qui concerne le bismuth, nous nous sommes servis pour les malades les plus anciens de préparations insolubles, en particulier de muthanol. Actuellement nous utilisons le bismuth sous la forme liposoluble. Nous injectons deux fois par semaine dans le muscle 2 centimètres cubes de bivatol. Les séries sont de douze injections.

Nous avons tenté deux fois de faire de la pyrétothérapie au moyen d'injections de dmelcos associées à des injections de rhodarsan. Dans un cas où il s'agissait d'une réaction leucocytaire isolée, le liquide céphalo-rachidien est revenu rapidement à la normale (malade n° 1037). Dans le deuxième cas, il s'agissait

d'une réaction complète forte. Après le traitement par le dmelcos, on constata que l'hyperalbuminose avait diminué et que la leucocytose avait disparue, mais que la densité optique était passée de 20 à 110 (malade n° 2096).

Nous n'avons jamais impaludé nos malades. Kyrle (de Vienne) a tenté le premier, en 1922, de traiter les syphilitiques avec réaction positive du liquide céphalo-rachidien par l'impaludation associée à des injections de néosalvarsan. Les résultats furent favorables. Depuis, de nombreux auteurs ont suivi cette voie et actuellement cette méthode est assez à l'ordre du jour.

Dans la pratique, le fait qu'avec les traitements habituels on voit disparaître nombre de réactions, nous incite à penser que ces traitements doivent être tout d'abord essayés. Ce n'est que dans le cas où ces traitements se montreraient inactifs que nous envisagerions l'emploi de la malariathérapie. Il est difficile, en effet, d'impaluder les malades dans des conditions favorables en dehors de quelques centres spécialisés. De plus, cette thérapeutique n'est pas sans comporter certains dangers.

Il est intéressant de voir ce que sont devenus, du point de vue clinique, ceux de nos malades qui ont présenté des réactions liquidiennes. Sur 16 malades, quatre (N°s 1935, 2170, 2098, 1117) n'ont pu être retrouvés récemment. Ils n'avaient présenté, avant de disparaître de notre champ d'observation, aucune manifestation clinique de syphilis nerveuse. Nous avons examiné les autres malades, il y a peu de temps, d'une manière aussi systématique que possible.

L'examen psychiatrique a été un peu superficiel, l'examen neurologique plus complet. Nous avons recherché par l'interrogatoire les troubles de la mémoire et du jugement, les troubles subjectifs tels que bourdonnements d'oreilles, vertiges, algies diverses. L'examen objectif a porté sur l'état des réflexes (réflexes tendineux des membres, réflexe de Babinski, réflexes de défense, réflexes crémastériens et cutanés abdominaux, réflexes pupillaires), sur les mouvements des yeux et de la face, sur la sensibilité au froid et à la chaleur, au toucher et à la piquûre, sur le sens de la position des membres. En ce qui concerne les organes des sens, nous avons recherché l'acuité auditive et l'hémianopsie. Nous avons recherché enfin le signe de Romberg, les troubles des réservoirs, les symptômes d'atteinte cérébelleuse et la rigidité distasique.

Chez neuf de nos malades, l'examen, conduit ainsi qu'il vient d'être dit, a été entièrement négatif (N^{os} 2663, 1920, 3174, 2466, 477, 1263, 3186, 3148, 2096). Dans trois cas nous avons constaté un symptôme unique. Voici ce que nous avons constaté :

N^o 1037. — Rigidité distasique discrète mais nette, que l'on met en évidence par les signes du comptoir et du Romberg aggravé et que l'on fait disparaître en installant confortablement la malade dans un fauteuil. Il convient de noter qu'une ponction lombaire faite quelques jours après cet examen a montré un liquide céphalo-rachidien absolument normal.

N^o 2820. — Absence du réflexe achilléen droit. Par ailleurs, examen négatif.

N° 1790. — Absence des deux réflexes crémastériens sans aucun autre symptôme clinique.

Nous ne discuterons pas ici la question de savoir si les symptômes observés traduisent des lésions d'origine syphilitique. Dans un cas au moins, cette origine est douteuse. Dans les trois cas, il s'agit d'un symptôme isolé et qui ne paraît pas en rapport avec une atteinte évolutive grave du système nerveux.

Le temps qui s'est écoulé depuis que nous avons pratiqué la première ponction lombaire est, suivant les malades, de un à cinq ans. La durée de notre contrôle est trop courte pour que nous puissions affirmer qu'il ne se produira pas ultérieurement chez eux une syphilis nerveuse. Cependant nous insistons sur le fait que, jusqu'à ce jour, nous n'en avons pas vu apparaître de symptôme inquiétant. Dans les trois observations où l'examen clinique n'a pas été entièrement négatif, nous avons constaté un symptôme isolé qui pouvait ou bien être rapporté à une autre cause que la syphilis, ou bien être considéré comme l'expression clinique d'une lésion fixée, cicatricielle. En aucun cas nous n'avons observé de neuro-syphilis en évolution.

Nous avons pu répéter plusieurs fois l'examen du liquide céphalo-rachidien chez six de nos malades. L'un de ces malades présentait une réaction liquidienne en régression marquée lorsque, après la troisième ponction lombaire, il cessa de fréquenter la consultation. Chez les cinq autres nous avons assisté à la disparition complète des réactions.

Ce défaut de symptômes cliniques graves, ce retour du liquide céphalo-rachidien à la normale, doivent, à

notre avis, faire bien augurer de l'avenir nerveux de nos malades.

Nous n'avons jamais eu recours à la malariathérapie. Nos résultats favorables ont été obtenus par un traitement chimiothérapique, en particulier à l'aide du bismuth et du stovarsol associés. En l'absence de ce traitement, nos malades auraient-ils présenté des symptômes de syphilis nerveuse ? Nous ne pouvons évidemment l'affirmer, mais cette éventualité nous apparaît comme assez probable. Si l'on veut bien considérer le peu d'action des traitements sur la syphilis nerveuse confirmée, on comprendra combien il est utile de traiter les malades alors qu'ils ne présentent que des troubles du liquide céphalo-rachidien.

En somme, de ce que nous avons dit, la conclusion pratique est la suivante. Alors que chacun sait combien le traitement de la neuro-syphilis est décevant, nos observations montrent qu'il est efficace quand il est appliqué dès la période biologique. Tout l'intérêt de ce travail est, à notre avis, de montrer que la pratique de la ponction lombaire systématique permet d'instituer un traitement efficace et de mettre les syphilitiques à l'abri de complications nerveuses graves.

CONCLUSIONS

1. — La fréquence et la gravité des localisations du tréponème sur le système nerveux constituent le danger le plus redoutable pour le syphilitique. Il est capital de dépister au plus tôt les accidents nerveux, étant donné leur gravité et leur habituelle résistance aux traitements les plus énergiques.

2. — Le seul moyen de dépister ces accidents nerveux de façon précoce est dans la pratique systématique de la ponction lombaire et dans l'examen du liquide céphalo-rachidien. Le trouble biologique précède très habituellement le symptôme clinique.

3. — En pratique, le malade n'accepte qu'une seule ponction lombaire. Elle doit être pratiquée après un traitement prolongé et lorsque le silence clinique et sérologique sanguin sont complets depuis une année. Cette période se place habituellement au cours de la troisième année.

4. — Conformément à ces principes, établis par M. Ravaut, nous avons pu pratiquer l'examen du liquide céphalo-rachidien de 185 syphilitiques traités au Dispensaire de la Ligue A. V., à Saint-Etienne.

5. — Nous avons, contrairement à notre attente, trouvé chez seize malades des troubles du liquide céphalo-rachidien, soit un pourcentage de 8,6.

Ces troubles consistaient soit en lymphocytose rachidienne supérieure à 5 par millimètre cube, soit en albuminose supérieure à 0,50, soit en séro-réaction positive.

6. — Parmi ces seize malades, trois avaient été traités à la période du chancre avec sérologie négative, quatre avaient été traités à la période du chancre avec sérologie positive et neuf à la période secondaire.

Par ailleurs, trente-deux malades traités à la période présérologique du chancre, trente-six traités à la période du chancre avec sérologie positive et cent-un traités à la période secondaire avaient des liquides céphalo-rachidiens normaux et semblaient à l'abri de tout trouble nerveux.

7. — Ces chiffres montrent que si le traitement précoce, avant l'apparition d'accidents cutanés, ne met pas à l'abri des accidents nerveux il ne semble pas en augmenter la fréquence.

8. — Sur les seize malades observés et suivis pendant plusieurs années (de un à cinq ans), treize ne présentent aucun signe clinique. Les trois autres présentent un symptôme unique (l'abolition d'un réflexe achilléen, l'abolition des réflexes crémastériens, un peu de rigidité distasique), dont l'interprétation reste discutable.

9. — Chez six de nos malades nous avons pu suivre pendant plusieurs années les modifications du liquide céphalo-rachidien. Cinq d'entre eux sont redevenus normaux sous l'influence d'un traitement énergique et prolongé par les arsenicaux pentavalents et le bismuth combinés. Le sixième très amélioré a disparu de notre champ d'observation après sa troisième ponction lombaire.

10. — La ponction lombaire permet donc de dépister le trouble biologique en l'absence de tout signe clinique et le traitement permet de faire disparaître ce trouble biologique. Aucun des malades ayant fait l'objet de ce travail n'a encore évolué vers le trouble nerveux grave (P. G. P. tabes ou paralysie...).

<i>Vu :</i>	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	NICOLAS.
JEAN LEPINE.	

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 25 Janvier 1933.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

- ARZT et FUHS. — Behavior of cérébro spinal fluid in tertiary syphilis. (*Arch. f. Dermat.*, 1927, p. 227).
- BERING. — The advances of the treatment of syphilis. Spinal fluid examination. Malaria treatment. (*Utologie and Cutcn. Rev.*, janvier 1928, p. 2).
- BERNARD. — Contribution à l'étude du traitement de la syphilis et du contrôle céphalo-rachidien. (*Ann. Mal. Ven.*, 1925, p. 401).
- Traitement antisiphilitique et liquide céphalo-rachidien. (*Bruxelles Méd.*, V, 1925, p. 1.450.)
- BERNARD et RUELLE. — Contribution à l'étude du traitement de la syphilis et du contrôle céphalo-rachidien. (*Ann. Mal. Vén.*, juin 1925.)
- BOCAGE. — Les albumines rachidiennes d'origine parenchymateuse. (*Thèse de Paris*, 1926.)
- CESTAN et RISER. — L'encéphalite syphilitique latente. (*Ann. Mal. Vénér.*, N° 6, juin 1923.)
- CLAUDE. — *Rapport présenté au centenaire d'Alfred Fournier* (J. Peyronnet et Cie, édit., Paris 1932.)
- CHEVALLIER. — La ponction lombaire exploratrice dans la syphilis. (*Gazette des Hôp.*, N° 21, 13 mars 1926.)
- DE THURZO. — Contribution à l'effet de la thérapie infectieuse et du traitement du liquide. C. R. des malades neuro-syphilitiques. (*La Pratique Méd. Frac.*, n° 2 bis, février 1929, p. 76.)
- DUJARDIN. — *Rapport présenté au centenaire d'Alfred Fournier*. (J. Peyronnet et Cie, édit., Paris, 1932.)
- EICKE. — Ambulant diagnosis by lumbar puncure with fine needle. (*Méd. Welt.*, 4 : 229-401, march. 22, 1930.)

- GEIGER. — Demonstration and occurence of spirochetes in cerebro-spinal fluid in early syphilis. (*Arch. f. Dermat. u. Syph.*, 162, 473-479, 1931.)
- HIRCHBERG. — Le liquide céphalo-rachidien dans la syphilis. (*Ann. des Malad. Vénér.*, XXIII, 1928, p. 241.)
- JADASSHON. — Discussion à propos des traitements antisypilitiques. (*Archives de la Clinique de Saint-Louis*, mars 1921, n° 9, p. 4.)
- KOENIGSTEIN et SPIEGEL. — Base anatomique des altérations du L. C. R. dans la syphilis précoce. (*Wiener Klinische Wochenschrift*, n° 24, 1921. Analysé in *Annales de Dermat.*, n° 10, 1922.)
- KVICHLENG. — Le liquide céphalo-rachidien dans la syphilis. (*Ann. des Mal. vénér.*, juin 1928.)
- Le liquide céphalo-rachidien dans les différentes périodes de la syphilis. (*Ann. des Mal. vén.*, XXIII, 1928, p. 561.)
- LEVADITI, RAVAUT et YAMANOUCHI. — Localisations nerveuses de la syphilis et propriétés du liquide céphalo-rachidien. (*Soc. de Biol.*, 9 mai 1908.)
- LUIS DE MARVAL. — El liquido cefalorraquideo en la sífilis. (*Rev. Méd. Latino-Americana*, n° 135, enero 1927.)
- MILIAN, CAVAILLON et SICARD DE PLAUZOLLES. — *Rapport présenté au centenaire d'Alfred Fournier*. (J. Peyronnet et Cie, édit., Paris, 1932.)
- MILLS. — Routine examination of the cerebro spinal fluid in syphilis. (*Brit. Med J.*, 24 sept. 1927, T. II, p. 527.)
- NICOLAU. — *Rapport présenté au centenaire d'Alfred Fournier*. (J. Peyronnet et Cie, édit., Paris, 1932.)
- O'LEARY y NELSON. — Significance of normal spinal fluid in cases of neuro-syphilis. (*Collected Papers of clinic. Mayo*, vol. XVII, 1925.)
- PAYENNEVILLE et MARIE. — Parallèle entre les résultats obtenus dans le traitement de la syphilis récente à la période pré-sérologique et post-sérologique. (*Congr. des Méd. Dermat.*, Bruxelles, juillet 1926.)

- SAMUEL RAMIREZ MORENO. — La puncio, raquidea en el diagnostico preclinico de la neurosifilis. (*Hospital general*, mayo de 1930, Mexico.)
- SMITH. — Routine examination of cerebrospinal fluid in treatment of syphilis. (*Mil. Surgeon*, 66, 831-834, june 1930).
- RABEAU. — Contribution à l'étude des albumines du liquide céphalo-rachidien, en particulier dans la syphilis. (*Thèse de Paris*, 1921.)
- RAVAUT. — Le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques en période secondaire. (*Ann. de Dermatol. et de Syphil.*, n° 7, juillet 1903 ; *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 9 octobre 1903.)
- Le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques en période tertiaire. (*Ann. de Dermatol. et de Syphiligr.*, n° 12, décembre 1904.)
 - Le liquide céphalo-rachidien des hérédosyphilitiques. (*Ann. de Dermatol. et de Syphiligr.*, n° 2, février 1907.)
- RAVAUT et BOYER. — Nouveau procédé de dosage rapide de l'albumine dans le liquide céphalo-rachidien. (*La Presse médicale*, n° 5, 17 janvier 1920 (Etablissements Leune, constructeurs.)
- RAVAUT et PONSELLE. — Contribution à l'étude clinique et bactériologique des lésions encéphalo-méningées chez les nouveaux-nés syphilitiques. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 12 janvier 1906.)
- RAVAUT. — Le liquide céphalo-rachidien au cours de la syphilis acquise et héréditaire. (*Revue mensuelle de médecine interne et de thérapeutique*, n° 6, 15 juin 1909.)
- Etude biopsique de la méningo-vascularite syphilitique. (*Presse Médicale*, n° 77, 27 septembre 1911.)
 - Les indications cliniques et thérapeutiques fournies par la ponction lombaire au cours de la syphilis acquise et héréditaire. (*Monde Médical*, 5 octobre 1911.)
 - Les réactions nerveuses tardives observées chez certains syphilitiques traités par le 606 et la méningo-vascularite syphilitique. (*Presse Médicale*, 2 mars 1912.)

- Comment dépister la syphilis nerveuse ? Essai de traitement par les injections intrarachidiennes de néosalvarsan. (*Ann. de Médecine*, n° 1, janvier 1914.)
- Quand doit-on analyser le liquide céphalo-rachidien d'un syphilitique ? (*Presse Médicale*, n° 37, 8 octobre 1919.)
- La période préclinique de la syphilis nerveuse. (*Réunion annuelle de la Soc. de Neurol.*, 9-10 juillet 1920, Paris ; *Revue Neurologique*, n° 7, 1920, p. 632.)
- RAVAUT, ARBEIT et RABEAU. — Les injections intrarachidiennes de novarsénobenzol dans le traitement des syphilis nerveuses. (*Paris Médical*, 13 novembre 1920.)
- RAVAUT. — La période préclinique de la syphilis nerveuse. (*Acad. de Méd.*, 16 mai 1927.)
- RAVAUT et BOULIN. — La cytologie du liquide céphalo-rachidien des syphilitiques ; son étude pratique par les colorations vitales ; son importance sémiologique. (*Ann. de Dermatol. et de Syphiligr.*, n° 12, décembre 1927 ; *Presse Médicale*, n° 56, 14 juillet 1928.)
- RAVAUT. — Les deux grandes étapes de la neuro-syphilis : période biologique, période clinique. (*Presse Médicale*, n° 86, 26 octobre 1929.)
- Les conséquences d'une réaction positive ou négative du liquide céphalo-rachidien au cours de la syphilis d'après trente années d'observations. La période biologique de la syphilis nerveuse. (*Monde Médical*, juin 1930.)
- RAYNAUD, LACROIX, GOEAO-BUISSONNIÈRE et BÉRAUD. — Les modifications du liquide céphalo-rachidien au cours de la syphilis chez les musulmans algériens. (*B. Soc. Franç. de dermat. et syph.*, 1926, p. 520.)
- SCHONFELD. — Suboccipital or lumbar puncture in syphilis. (*Wochen. Munich*, 1928, LXXXV, p. 942.)
- SCHRENS et NAPP. — L. C. R. et traitement de la syphilis. (*Dermat. Zeit.*, décembre 1927, p. 321.)
- Kurmass und Liquorveränderungen. (*Arch. f. Dermat. Syph.*, CLV, 1928, p. 144.)

SEDLOK et KLIRY. — Condition of cerebro spinal fluid in early treated syphilis. (*Brat. Lek. list.*, juin 1927, p. 521.)

SÉRAZY. — Processus biologique de la réaction méningée de la syphilis secondaire. (*Société de Biologie*, 4 avril 1908.)

— Constatation du trépomène dans l'artérite cérébrale spécifique. (*Société de Biologie*, 11 juin 1910.)

— *La Syphilis nerveuse*. (Masson, édit., 1926.)

SÉRAZY et ROUDINESCO (Mme). — L'incubation du tabès et de la paralysie générale. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1931, n° 19, p. 968.)

TRUFFI. — *Rapport présenté au Centenaire d'Alfred Fournier*. (J. Peyronnet et Cie, édit., Paris, 1932.)

VERNES. — *Atlas de syphilimétrie*.

VINCENT. — Des méningites chroniques syphilitiques. (*Thèse de Paris*, 1910.)

WAGNER VON JAUREGG. . . *Rapport présenté au Centenaire d'Alfred Fournier*. (J. Peyronnet et Cie, édit., Paris, 1932.)

WIDAL, SIGARD et RAVAUT. — Les albumines du liquide céphalo-rachidien au cours de certains processus méningés chroniques. (*Soc. de Neurologie*, 2 avril 1903.)

WITTGENSTEIN. — Cerebrospinal fluid in late syphilis. (*Deutsche medizinische Wochenschrift*, 56, 1474-1476, august, 29, 1930.)

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
CHAPITRE I ^{er} . — Fréquence des accidents nerveux chez les syphilitiques	11
CHAPITRE II. — L'examen du liquide céphalo-rachidien des syphilitiques	17
CHAPITRE III. — Statistique.....	27
CHAPITRE IV. — Quels malades présentent des troubles du liquide céphalo-rachidien ?	35
CHAPITRE V. — Pronostic	43
CONCLUSIONS	55
BIBLIOGRAPHIE	59

